








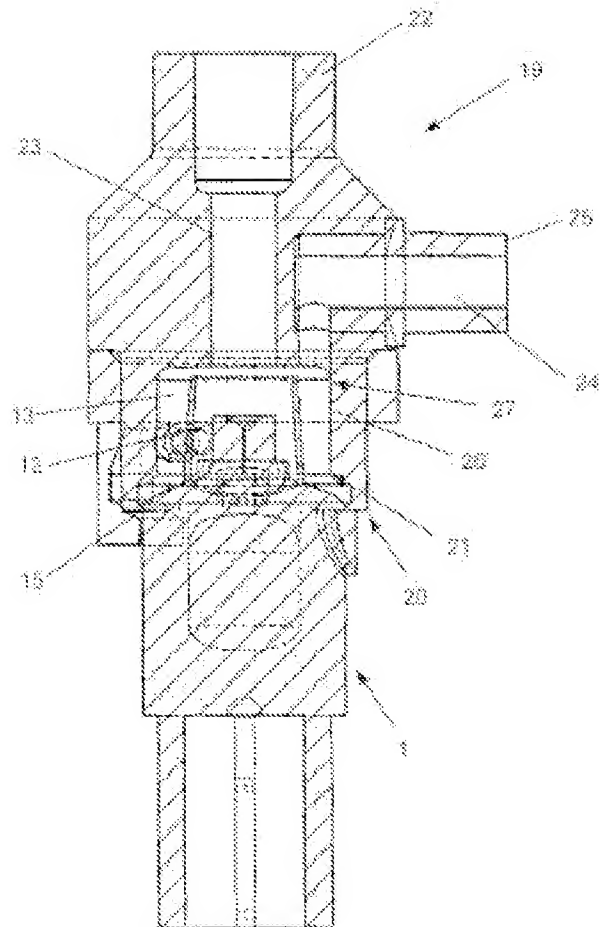


ADAPTER WITH AN ATTACHMENT FOR AN ATOMIZER

Patent number:	WO2007141201 (A1)	Also published as:	
Publication date:	2007-12-13		DE102006025884 (A1)
Inventor(s):	MARKERT MICHAEL [DE]; PIEPER MICHAEL [DE]; SCHMITT HANS [DE]; SCHRAIVOGEL JUERGEN [DE]; TRAUTMANN THOMAS [DE] +		JP2009538655 (T)
Applicant(s):	BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA [DE]; MARKERT MICHAEL [DE]; PIEPER MICHAEL [DE]; SCHMITT HANS [DE]; SCHRAIVOGEL JUERGEN [DE]; TRAUTMANN THOMAS [DE] +		EP2023990 (A1)
Classification:			CA2653183 (A1)
- international:	A61M15/00; A61M16/08; B05B7/00; A61M15/00; A61M16/08; B05B7/00		Cited documents: EP1736193 (A1)
- european:	A61M15/00D; A61M16/08		WO02089887 (A1)
Application number:	WO2007EP55381 20070601		WO2004098689 (A1)
Priority number(s):	DE200610025884 20060602		WO2005079997 (A1)
			WO03097139 (A1)

Abstract of **WO 2007141201 (A1)**

An adapter comprises an attachment (20) for an atomizer (1) for a fluid (2), in particular one containing a pharmaceutical, as aerosol through an atomizer nozzle (12), wherein the attachment (20) is coupled via a bore (23) to an outlet (22) towards the patient, and an inlet (25) on which a respiratory air tube is to be secured and which is connected to the bore (23) in terms of flow technology in such a way that the main direction of atomization of the fluid (2) is oriented parallel to the direction of flow of a respiratory gas, wherein an opening (27) extending parallel to the bore (23) in the direction of the atomizer (1) is let into a passage (24) assigned to the inlet (25). The opening (27) extends into an area facing towards the atomizer (1) and behind the atomizer nozzle (12).



.....
Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. Dezember 2007 (13.12.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/141201 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61M 15/00 (2006.01) B05B 7/00 (2006.01)
A61M 16/08 (2006.01)

(71) Anmelder (nur für DE): BOEHRINGER INGELHEIM
PHARMA GMBH & CO. KG [DE/DE]; Binger Strasse
173, 55216 Ingelheim Am Rhein (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/055381

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum:
1. Juni 2007 (01.06.2007)

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MARKERT, Michael
[DE/DE]; Birnbaumweg 44, 88326 Aulendorf (DE).
PIEPER, Michael [DE/DE]; Baid 12, 88400 Bib-
erach (DE). SCHMITT, Hans [DE/DE]; Matthias
Grünewald Strasse 3, 55218 Ingelheim Am Rhein (DE).
SCHRAIVOGEL, Jürgen [DE/DE]; Trieblesfeld 12,
88444 Ummendorf/fischbach (DE). TRAUTMANN,
Thomas [DE/DE]; Moorweg 9, 88430 Ellwangen (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2006 025 884.3 2. Juni 2006 (02.06.2006) DE

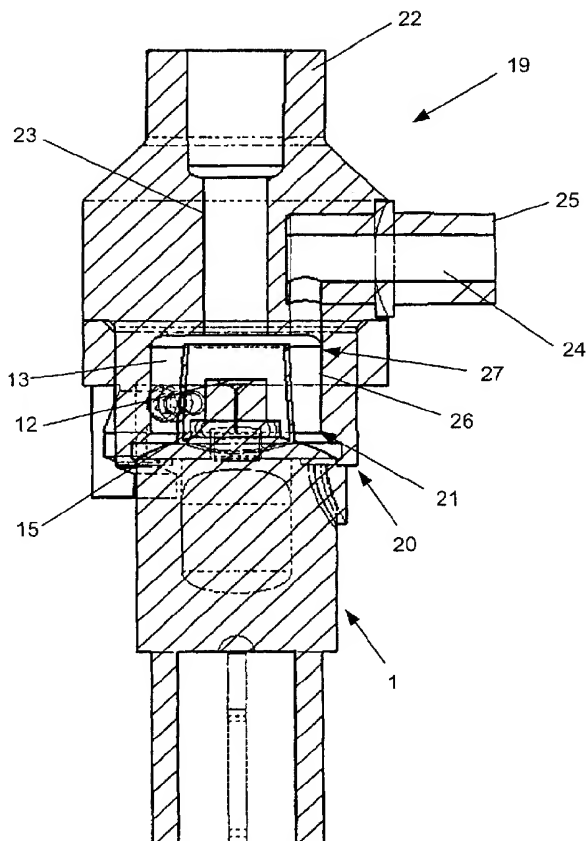
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von DE, US): BOEHRINGER INGELHEIM INTER-
NATIONAL GMBH [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216
Ingelheim Am Rhein (DE).

(74) Anwälte: HAMMANN, Heinz usw.; c/o BOEHRINGER
INGELHEIM GMBH, Binger Strasse 173, 55216 Ingel-
heim Am Rhein (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: ADAPTER WITH AN ATTACHMENT FOR AN ATOMIZER

(54) Bezeichnung: ADAPTER MIT EINEM ANSCHLUSS FÜR EINEN ZERSTÄUBER



(57) Abstract: An adapter comprises an attachment (20) for an atomizer (1) for a fluid (2), in particular one containing a pharmaceutical, as aerosol through an atomizer nozzle (12), wherein the attachment (20) is coupled via a bore (23) to an outlet (22) towards the patient, and an inlet (25) on which a respiratory air tube is to be secured and which is connected to the bore (23) in terms of flow technology in such a way that the main direction of atomization of the fluid (2) is oriented parallel to the direction of flow of a respiratory gas, wherein an opening (27) extending parallel to the bore (23) in the direction of the atomizer (1) is let into a passage (24) assigned to the inlet (25). The opening (27) extends into an area facing towards the atomizer (1) and behind the atomizer nozzle (12).

(57) Zusammenfassung: Ein Adapter umfasst einen Anschluss (20) für einen Zerstäuber (1) für ein, insbesondere ein Arzneimittel aufweisendes, Fluid (2) als Aerosol durch eine Zerstäuberdüse (12), wobei der Anschluss (20) über eine Bohrung (23) mit einem patientenseitigen Abgang (22) gekoppelt ist, und einen mit der Bohrung (23) strömungstechnisch derart verbundenen Eingang (25) für einen daran zu befestigenden Atemluftschlauch, dass die Hauptzerstäubungsrichtung des Fluids (2) parallel zur Strömungsrichtung eines Atemgases ausgerichtet ist, wobei in einen dem Eingang (25) zugeordneten Durchbruch (24) eine parallel zur Bohrung (23) in Richtung des Zerstäubers (1) verlaufende Öffnung (27) eingelassen ist. Die Öffnung (27) erstreckt sich bis in einen dem Zerstäuber (1) zugewandten Bereich hinter der Zerstäuberdüse (12).

WO 2007/141201 A1



(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,

ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Adapter mit einem Anschluss für einen Zerstäuber

Beschreibung

5 Die Erfindung bezieht sich auf einen Adapter mit einem Anschluss für einen Zerstäuber für ein, insbesondere ein Arzneimittel aufweisendes, Fluid als Aerosol durch eine Zerstäuberdüse, wobei der Anschluss über eine Bohrung mit einem patientenseitigen Abgang gekoppelt ist, und mit einem mit der Bohrung strömungstechnisch derart verbundenen Eingang für einen daran zu befestigenden Atemluftschlauch, dass die Hauptzerstäubungsrichtung
10 tung des Fluids parallel zur Strömungsrichtung eines Atemgases ausgerichtet ist, wobei in einen dem Eingang zugeordneten Durchbruch eine parallel zur Bohrung in Richtung des Zerstäubers verlaufende Öffnung eingelassen ist.

Beatmungsgeräte dienen zur Versorgung eines Patienten mit einem Atemgas über mindestens eine gasführende Schlauchleitung. Beispielsweise bei einem beatmeten Patienten mit
15 einer entzündlichen Lungenerkrankung, wie z. B. Asthma oder COPD ("chronic obstructive pulmonary disease"), besteht die Notwendigkeit, ein Arzneimittel über den inhalativen Weg zu verabreichen. Bei diesen Patienten ist eine topische Behandlung in der Lunge oftmals von Vorteil, um systemische Nebenwirkungen der Arzneimittel zu reduzieren. Es
20 kann aber auch die Notwendigkeit oder eine therapeutische Option bestehen, ein Arzneimittel über den inhalativen Weg in einem beatmeten Patienten zur systemischen Wirkung zu bringen.

Die WO 02/089887 A1 offenbart einen T-förmigen Adapter zur lösbaren Befestigung eines
25 Zerstäubers in einem Beatmungskreis, wobei der Adapter ein Gehäuse mit einem oberen Abschnitt mit einem ersten Durchgang darin und einen unteren Abschnitt mit einem an den ersten Durchgang angrenzenden zweiten Durchgang aufweist. Zwischen dem ersten Durchgang und einer Innenwandoberfläche des oberen Abschnittes befindet sich eine Federkammer mit einer Feder und ein Ventil sitzt an einer Oberkante des oberen Abschnittes geformt. Das hin- und herbewegbare Ventil umfasst einen Ventil-Aktuator, der ver-
30 schiebbar in dem zweiten Durchgang aufgenommen ist und eine obere Oberfläche zur Beaufschlagung der Feder sowie ein an dem Ventil-Aktuator befestigtes Ventilteil umfasst.

Im Weiteren ist aus der WO 2004/098689 eine Vernebler-anschlussvorrichtung zum Anschluss eines Verneblers an einen Atemluftschlauch eines Beatmungsgerätes bekannt, die eine Atemluftführungseinrichtung mit einer ersten Anschlusseinrichtung für den Anschluss einer Atemluft heranführenden Atemluftleitung umfasst. Eine zweite Anschlusseinrichtung ist für den Anschluss einer Atemluft abführenden Atemluftleitung vorgesehen und eine dritte Anschlusseinrichtung dient zum Anschluss eines Verneblers. Eine Verschlusseinrichtung ist an der dritten Anschlusseinrichtung angeordnet, durch die beim Anschließen des Verneblers ein Strömungsweg für ein von dem Vernebler erzeugte Aerosol verschließbar ist. Ein Verschlussorgan wird beim Anschließen des Verneblers geöffnet und beim Entfernen geschlossen. Die Vernebleranschlussvorrichtung ist insofern nachteilig, als das von dem Vernebler erzeugte Aerosol in einer senkrecht zur Strömungsrichtung des Atemgases verlaufenden Richtung in die das Atemgases führende Schlauchleitung eingebracht wird, wobei durch den Eintrittswinkel des Aerosols in die das Atemgas führende Schlauchleitung eine deutliche Impaktion und somit ein Abscheiden der in dem Aerosol gelösten Wirksubstanz in der Schlauchleitung mit der Folge einer Unterversorgung des Patienten mit der Wirksubstanz gegeben ist.

Ferner zeigt das Journal of Pharmacological and Toxicological Methods 50 (2004) 109-119, ELSEVIER, einen Adapter mit einem Anschluss für einem Vernebler, dem ein patientenseitiger Abgang gegenüberliegt, wobei ein Eingang für den damit zu verbindenden Atemluftschlauch von der gemeinsamen Öffnung mit dem Anschluss und dem Abgang abgeht und ein derartiger Strömungskanal ausgebildet ist, dass die Hauptzerstäubungsrichtung eines Arzneimittels parallel zur Strömungsrichtung eines Atemgases ausgerichtet ist. Dieser Veröffentlichung sind jedoch keine weiteren Details zur Ausgestaltung des Strömungskanals sowie des inneren Aufbaus des Adapters zu entnehmen.

Schließlich offenbart die EP 0 521 061 B1 ein Dosiergerät zur Abgabe einer abgemessenen Menge einer Flüssigkeit als Spray mit Tröpfchen von einer für die Inhalation in die Lunge geeigneten Größe durch Abgabe der abgemessenen Flüssigkeitsmenge durch ein Zerstäubungsmittel, das eine Kammer zur Aufnahme der abgemessenen Menge der Flüssigkeit, einen Energiespeicher und Mittel zur Abgabe einer vorbestimmten Energiemenge an den Energiespeicher umfasst. Darüber hinaus sind Mittel zur Freigabe der vorbestimmten Energiemenge aus dem Energiespeicher auf die Kammer vorgesehen, um so die darin be-

findliche Flüssigkeit einem vorbestimmten Druckanstieg von einem niedrigen Druck auf einen höheren Druck auszusetzen und eine Abgabe der Flüssigkeit aus der Kammer einzuleiten. Ein Zerstäubungsmittel dient zum Zerstäuben der abgemessenen Menge der unter Druck gesetzten Flüssigkeit.

5

Die unten genannten Verbindungen können allein oder in Kombination zur Anwendung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung gelangen. In den unten genannten Verbindungen ist **W** einen pharmakologisch, aktiver Wirkstoff und (beispielsweise) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Betamimetika, Anticholinergika, Corticosteroiden, PDE4-

10 Inhibitoren, LTD4-Antagonisten, EGFR-Hemmern, Dopamin-Agonisten, H1-Antihistaminika, PAF-Antagonisten und PI3-Kinase Inhibitoren. Weiterhin können zwei- oder dreifach Kombinationen von **W** kombiniert werden und zur Anwendung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung gelangen. Beispielhaft genannte Kombinationen von **W** wären:

- **W** stellt ein Betamimetika dar, kombiniert mit einem Anticholinergika, Corticosteroiden, PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten,
- **W** stellt ein Anticholinergika dar, kombiniert mit einem Betamimetika, Corticosteroiden, PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten,
- **W** stellt ein Corticosteroiden dar, kombiniert mit einem PDE4-Inhibitoren, EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten
- 20 - **W** stellt ein PDE4-Inhibitoren dar, kombiniert mit einem EGFR-Hemmern oder LTD4-Antagonisten
- **W** stellt ein EGFR-Hemmern dar, kombiniert mit einem LTD4-Antagonisten.

Als Betamimetika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Albuterol, Arformoterol, Bambuterol, Bitolterol, Broxaterol, Carbuterol, Clenbuterol, Fenoterol, Formoterol, Hexoprenaline, Ibuterol, Isoetharine, Isoprenaline, Levosalbutamol, Mabuterol, Meluadrine, Metaproterenol, Orciprenaline, Pirbuterol, Procaterol, Reproterol, Rimiterol, Ritodrine, Salmefamol, Salmeterol, Soterenol, Sulphonterol, Terbutaline, Tiaramide, Tolubuterol, Zinterol, CHF-1035, HOKU-81, KUL-1248 und

30

- 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzyl-sulfonamid
- 5-[2-(5,6-Diethyl-indan-2-ylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-on

- 4-Hydroxy-7-[2-{[2-{[3-(2-phenylethoxy)propyl]sulphonyl}ethyl]-amino}ethyl]-2(3H)-benzothiazolon
- 1-(2-Fluor-4-hydroxyphenyl)-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 1-[3-(4-Methoxybenzyl-amino)-4-hydroxyphenyl]-2-[4-(1-benzimidazolyl)-2-methyl-2-butylamino]ethanol
- 5 - 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-N,N-dimethylaminophenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-methoxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 10 - 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-[3-(4-n-butyloxyphenyl)-2-methyl-2-propylamino]ethanol
- 1-[2H-5-hydroxy-3-oxo-4H-1,4-benzoxazin-8-yl]-2-{4-[3-(4-methoxyphenyl)-1,2,4-triazol-3-yl]-2-methyl-2-butylamino}ethanol
- 5-Hydroxy-8-(1-hydroxy-2-isopropylaminobutyl)-2H-1,4-benzoxazin-3-(4H)-on
- 15 - 1-(4-Amino-3-chlor-5-trifluormethylphenyl)-2-tert.-butylamino)ethanol
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-methoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-essigsäureethylester)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 20 - 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-phenoxy-essigsäure)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 8-{2-[1,1-Dimethyl-2-(2,4,6-trimethylphenyl)-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-hydroxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 25 - 6-Hydroxy-8-{1-hydroxy-2-[2-(4-isopropyl-phenyl)-1,1dimethyl-ethylamino]-ethyl}-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 8-{2-[2-(4-Ethyl-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 30 - 8-{2-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 4-(4-{2-[2-Hydroxy-2-(6-hydroxy-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethylamino]-2-methyl-propyl}-phenoxy)-buttersäure

- 8-{2-[2-(3,4-Difluor-phenyl)-1,1-dimethyl-ethylamino]-1-hydroxy-ethyl}-6-hydroxy-4H-benzo[1,4]oxazin-3-on
- 1-(4-Ethoxy-carbonylamino-3-cyano-5-fluorophenyl)-2-(tert.-butylamino)ethanol
- 2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-benzaldehyd
- N-[2-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(2-hydroxy-2-phenyl-ethylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-phenyl]-formamid
- 8-Hydroxy-5-(1-hydroxy-2-{2-[4-(6-methoxy-biphenyl-3-ylamino)-phenyl]-ethylamino}-ethyl)-1H-quinolin-2-on
- 8-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-(6-phenethylamino-hexylamino)-ethyl]-1H-quinolin-2-on
- 5-[2-(2-{4-[4-(2-Amino-2-methyl-propoxy)-phenylamino]-phenyl}-ethylamino)-1-hydroxy-ethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-on
- [3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-5-methyl-phenyl]-harnstoff
- 4-(2-{6-[2-(2,6-Dichloro-benzyloxy)-ethoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-hydroxymethyl-phenol
- 3-(4-{6-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-hexyloxy}-butyl)-benzylsulfonamid
- 3-(3-{7-[2-Hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-heptyloxy}-propyl)-benzylsulfonamid
- 4-(2-{6-[4-(3-Cyclopentanesulfonyl-phenyl)-butoxy]-hexylamino}-1-hydroxy-ethyl)-2-hydroxymethyl-phenol
- N-Adamantan-2-yl-2-(3-{2-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)-ethylamino]-propyl}-phenyl)-acetamid

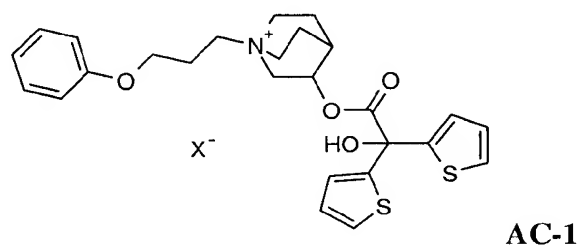
25

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind die Säureadditionssalze der Betamimetika ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

30

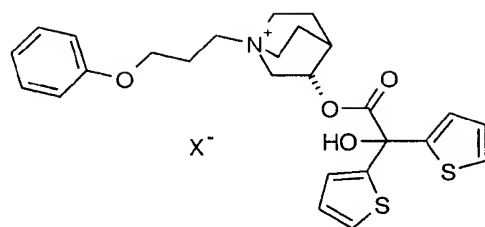
Als Anticholinergika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Tiotropiums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Oxitropiums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Flutropiums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Ipratropiums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Glycopyrroniums Salzen, bevorzugt das Bromidsalz, Trosipiums Salzen, bevorzugt das Chloridsalz, Tolterodin. In den vorstehend genannten Salzen stellen die Kationen die pharmakologisch aktiven Bestandteile dar. Als Anionen können die vorstehend genannten Salze bevorzugt enthalten Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Phosphat, Methansulfonat, Nitrat, Maleat, Acetat, Citrat, Fumarat, Tartrat, Oxalat, Succinat, Benzoat oder p-Toluolsulfonat, wobei Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Methansulfonat oder p-Toluolsulfonat als Gegenionen bevorzugt sind. Von allen Salzen sind die Chloride, Bromide, Iodide und Methansulfonate besonders bevorzugt.

Ebenfalls bevorzugte Anticholinergika sind ausgewählt aus den Salzen der Formel **AC-1**



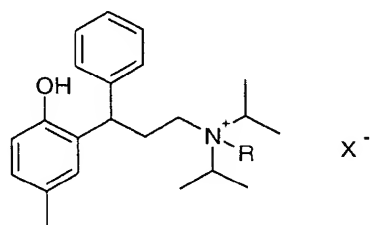
worin X^- ein einfach negativ geladenes Anion, bevorzugt ein Anion ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fluorid, Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Phosphat, Methansulfonat, Nitrat, Maleat, Acetat, Citrat, Fumarat, Tartrat, Oxalat, Succinat, Benzoat und p-Toluolsulfonat, bevorzugt ein einfach negativ geladenes Anion, besonders bevorzugt ein Anion ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Fluorid, Chlorid, Bromid, Methansulfonat und p-Toluolsulfonat, insbesondere bevorzugt Bromid, bedeutet gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Hydrate. Von besonderer Bedeutung sind solche Arzneimittelkombinationen, die die Enantiomere der Formel **AC-1-en**

7

**AC-1-en**

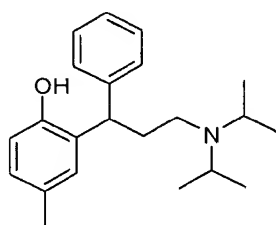
enthalten, worin X^- die vorstehend genannten Bedeutungen aufweisen kann. Weiterhin bevorzugte Anticholinergika sind ausgewählt aus den Salzen der Formel **AC-2**

5

**AC-2**

worin R entweder Methyl oder Ethyl bedeuten und worin X^- die vorstehend genannte Bedeutungen aufweisen kann. In einer alternativen Ausführungsform kann die Verbindung der Formel **AC-2** auch in Form der freien Base **AC-2-base** vorliegen.

10

**AC-2-base**

Weiterhin genannte Verbindungen sind:

- 15 - 2,2-Diphenylpropionsäuretroponolester-Methobromid
- 2,2-Diphenylpropionsäurescopinester-Methobromid
- 2-Fluor-2,2-Diphenylelessigsäurescopinester-Methobromid
- 2-Fluor-2,2-Diphenylelessigsäuretroponolester-Methobromid
- 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzilsäuretroponolester-Methobromid
- 20 - 3,3',4,4'-Tetrafluorbenzilsäurescopinester-Methobromid

- 4,4'-Difluorbenzilsäuretropenolester-Methobromid
- 4,4'-Difluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 3,3'-Difluorbenzilsäuretropenolester-Methobromid
- 3,3'-Difluorbenzilsäurescopinester-Methobromid
- 5 - 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Fluor-fluoren-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Fluor-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 10 - 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- Benzilsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 2,2-Diphenylpropionsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Methyl-fluoren-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 15 - 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-fluoren-9-carbonsäurecyclopropyltropinester-Methobromid
- 4,4'-Difluorbenzilsäuremethylestercyclopropyltropinester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Hydroxy-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 20 - 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Methyl-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 9-Ethyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Difluormethyl-xanthen-9-carbonsäuretropenolester-Methobromid
- 9-Hydroxymethyl-xanthen-9-carbonsäurescopinester-Methobromid
- 25 Die vorstehend genannten Verbindungen sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch als Salze einsetzbar, in denen statt des Methobromids, die Salze Metho-X zur Anwendung gelangen, wobei X die vorstehend für X⁻ genannten Bedeutungen haben kann.
- 30 Als Corticosteroide gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Beclomethason, Betamethason, Budesonid, Butixocort, Ciclesonid, Deflazacort, Dexamethason, Etiprednol, Flunisolid, Fluticason, Loteprednol, Mometason, Prednisolon, Prednison, Rofleponid, Triamcinolon, RPR-106541,

NS-126, ST-26 und

- 6,9-Difluor-17-[(2-furanylcarbonyl)oxy]-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-androsta-1,4-dien-17-carbothionsäure (S)-fluoromethylester
- 6,9-Difluor-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-17-propionyloxy-androsta-1,4-dien-17-carbothionsäure (S)-(2-oxo-tetrahydro-furan-3S-yl)ester,
- 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-17 α -(2,2,3,3-tertamethylcyclopropylcarbonyl)oxy-androsta-1,4-diene-17 β -carbonsäure cyanomethyl ester

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer Salze und Derivate, ihrer Solvate und/oder Hydrate. Jede Bezugnahme auf Steroide schließt eine Bezugnahme auf deren gegebenenfalls existierende Salze oder Derivate, Hydrate oder Solvate mit ein. Beispiele möglicher Salze und Derivate der Steroide können sein: Alkalisalze, wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumsalze, Sulfobenzoate, Phosphate, Isonicotinate, Acetate, Dichloroacetate, Propionate, Dihydrogenphosphate, Palmitate, Pivalate oder auch Furoate.

Als PDE4-Inhibitoren gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Enprofyllin, Theophyllin, Roflumilast, Ariflo (Cilomilast), Tofimilast, Pumafentrin, Lirimilast, Arofyllin, Atizoram, D-4418, Bay-198004, BY343, CP-325,366, D-4396 (Sch-351591), AWD-12-281 (GW-842470), NCS-613, CDP-840, D-4418, PD-168787, T-440, T-2585, V-11294A, CI-1018, CDC-801, CDC-3052, D-22888, YM-58997, Z-15370 und

- N-(3,5-Dichloro-1-oxo-pyridin-4-yl)-4-difluormethoxy-3-cyclopropylmethoxybenzamid
- (-)p-[(4aR*,10bS*)-9-Ethoxy-1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-8-methoxy-2-methylbenzo[s][1,6]naphthyridin-6-yl]-N,N-diisopropylbenzamid
- (R)-(+)-1-(4-Brombenzyl)-4-[(3-cyclopentyloxy)-4-methoxyphenyl]-2-pyrrolidon
- 3-(Cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)-1-(4-N'-[N-2-cyano-S-methylisothioureido]benzyl)-2-pyrrolidon
- cis[4-Cyano-4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)cyclohexan-1-carbonsäure]
- 2-carbomethoxy-4-cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluormethoxyphenyl)cyclohexan-1-on
- cis[4-Cyano-4-(3-cyclopropylmethoxy-4-difluormethoxyphenyl)cyclohexan-1-ol]

- (R)-(+)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetat
- (S)-(-)-Ethyl[4-(3-cyclopentyloxy-4-methoxyphenyl)pyrrolidin-2-yliden]acetat
- 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(2-thienyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin
- 5 - 9-Cyclopentyl-5,6-dihydro-7-ethyl-3-(*tert*-butyl)-9H-pyrazolo[3,4-c]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridin

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate.

Erfindungsgemäß bevorzugt sind die Säureadditionssalze der PDE4-Inhibitoren ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Als LTD4-Antagonisten gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Montelukast, Pranlukast, Zafirlukast, MCC-847 (ZD-3523), MN-001, MEN-91507 (LM-1507), VUF-5078, VUF-K-8707, L-733321 und

- 20 - 1-(((R)-(3-(2-(6,7-Difluor-2-quinolinyl)ethenyl)phenyl)-3-(2-(2-hydroxy-2-propyl)phenyl)thio)methylcyclopropan-essigsäure,
- 1-(((1(R)-3(3-(2-(2,3-Dichlorthieno[3,2-b]pyridin-5-yl)-(E)-ethenyl)phenyl)-3-(2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl)propyl)thio)methyl)cyclopropanessigsäure
- [2-[[2-(4-*tert*-Butyl-2-thiazolyl)-5-benzofuranyl]oxymethyl]phenyl]essigsäure

25 gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat. Unter Salzen oder Derivaten zu deren Bildung die LTD4-Antagonisten gegebenenfalls in der Lage sind, werden beispielsweise verstanden: Alkalisalze, wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumsalze, Erdalkalisalze, Sulfobenzoate, Phosphate, Isonicotinate, Acetate, Propio-

30

nate, Dihydrogenphosphate, Palmitate, Pivalate oder auch Furoate.

Als EGFR-Hemmer gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Cetuximab, Trastuzumab, ABX-EGF, Mab ICR-62 und

- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-diethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-3-yl)oxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{[4-((R)-2-methoxymethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-((S)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-({[4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentyloxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-(N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({[4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-ethyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({[4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin

- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-({4-[N-(tetrahydropyran-4-yl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl} amino)-7-cyclopropylmethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((R)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-({4-[N-(2-methoxy-ethyl)-N-methyl-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl} amino)-7-cyclopentylloxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N-cyclopropyl-N-methyl-amino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-cyclopentylloxy-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 15 - 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6,7-bis-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-7-[3-(morpholin-4-yl)-propyloxy]-6-[(vinyl-carbonyl)amino]-chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-(4-hydroxy-phenyl)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin
- 3-Cyano-4-[(3-chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-ethoxy-chinolin
- 20 - 4-{[3-Chlor-4-(3-fluor-benzyloxy)-phenyl]amino}-6-(5-{[(2-methansulfonyl-ethyl)amino]methyl}-furan-2-yl)chinazolin
- 4-[(R)-(1-Phenyl-ethyl)amino]-6-{[4-((R)-6-methyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-methoxy-chinazolin
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluorophenyl)amino]-6-({4-[N,N-bis-(2-methoxy-ethyl)-amino]-1-oxo-2-buten-1-yl} amino)-7-[(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-{[4-(5,5-dimethyl-2-oxo-morpholin-4-yl)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-chinazolin
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(R)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-7-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-6-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{2-[4-(2-oxo-morpholin-4-yl)-piperidin-1-yl]-ethoxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-amino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-3-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(methoxymethyl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(piperidin-3-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-acetylamino-ethyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-7-hydroxy-chinazolin
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methoxyethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(dimethylamino)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{trans-4-[(morpholin-4-yl)sulfonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-acetyl-amino-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-(2-methansulfonylamino-ethoxy)-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-aminocarbonylmethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(tetrahydropyran-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino }-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino }-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(morpholin-4-yl)sulfonyl]-N-methyl-amino }-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy- chinazolin
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-ethansulfonylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-ethoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 20 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-acetyl-amino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 25 - 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(tetrahydropyran-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(piperidin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino }-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-{ N-[(4-methyl-piperazin-1-yl)carbonyl]-N-methyl-amino }-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ cis-4-[(morpholin-4-yl)carbonylamino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-acetyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-piperidin-4-yloxy)-7(2-methoxy-ethoxy)-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-isopropoxyloxycarbonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cis-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{cis-4-[N-(2-methoxy-acetyl)-N-methyl-amino]-cyclohexan-1-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[1-(2-methoxy-acetyl)-piperidin-4-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 20 - 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-{1-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(cis-2,6-dimethyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(2-methyl-morpholin-4-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 25 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(S,S)-(2-oxa-5-aza-bicyclo[2.2.1]hept-5-yl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(N-methyl-N-2-methoxyethyl-amino)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 30 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-ethyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{1-[(2-methoxyethyl)carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin

- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-{ 1-[(3-methoxypropyl-amino)-carbonyl]-piperidin-4-yloxy}-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 5 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cis-4-(N-acetyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-methylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methansulfonyl-N-methyl-amino)-cyclohexan-1-yloxy]-7-methoxy-chinazolin
- 10 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-dimethylamino-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(trans-4-{ N-[(morpholin-4-yl)carbonyl]-N-methyl-amino}-cyclohexan-1-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 15 - 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(2,2-dimethyl-6-oxo-morpholin-4-yl)-ethoxy]-7-[(S)-(tetrahydrofuran-2-yl)methoxy]-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-cyano-piperidin-4-yloxy)-7-methoxy-chinazolin
- 20

gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

25

Als Dopamin-Agonisten gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Bromocriptin, Cabergolin, Alpha-Dihydroergocryptin, Lisurid, Pergolid, Pramipexol, Roxindol, Ropinirol, Talipexol, Tergurid und Viozan, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate

30

oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Als H₁-Antihistaminika gelangen hierbei vorzugsweise Verbindungen zur Anwendung, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Epinastin, Cetirizin, Azelastin, Fexofenadin, Levocabastin, Loratadin, Mizolastin, Ketotifen, Emedastin, Dimetinden, Clemastin, Bamipin, Cexchlorpheniramin, Pheniramin, Doxylamin, Chlorphenoxamin, Dimenhydrinat, Diphenhydramin, Promethazin, Ebastin, Desloratidin und Meclozin, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere, Diastereomere und gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, Solvate oder Hydrate. Erfindungsgemäß bevorzugt sind diese Säureadditionssalze ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydroiodid, Hydrosulfat, Hydrophosphat, Hydromethansulfonat, Hydronitrat, Hydromaleat, Hydroacetat, Hydrocitrat, Hydrofumarat, Hydrotartrat, Hydrooxalat, Hydrosuccinat, Hydrobenzoat und Hydro-p-toluolsulfonat.

Als pharmazeutisch wirksame Substanzen, Substanzformulierungen oder Substanzmischungen werden alle inhalierbaren Verbindungen eingesetzt, wie z.B. auch inhalierbare Makromoleküle, wie in EP 1 003 478 offenbart. Vorzugsweise werden Substanzen, Substanzformulierungen oder Substanzmischungen zur Behandlung von Atemwegserkrankungen eingesetzt, die im inhalativen Bereich Verwendung finden.

Weiterhin kann die Verbindung aus der Gruppe der Derivate von Mutterkornalkaloiden, der Triptane, der CGRP-Hemmern, der Phosphodiesterase-V-Hemmer stammen, gegebenenfalls in Form ihrer Racemate, Enantiomere oder Diastereomere, gegebenenfalls in Form ihrer pharmakologisch verträglichen Säureadditionssalze, ihrer Solvate und/oder Hydrate.

Als Derivate der Mutterkornalkaloide: Dihydroergotamin, Ergotamin.

Es ist Aufgabe der Erfindung, einen Adapter der eingangs genannten Art zu schaffen, der bei einem einfachen Aufbau eine optimale Einleitung eines generierten Aerosols in einen

Schlauch zur Beatmung eines insbesondere menschlichen Patienten gewährleistet.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, dass sich die Öffnung bis in einen dem Zerstäuber zugewandten Bereich hinter der Zerstäuberdüse erstreckt.

5

Der als Inhalator ausgebildete Zerstäuber wird derart an den Adapter für ein Beatmungssystem angeschlossen, dass ein Strömungskanal für das Atemgas bereitgestellt ist, der gewährleistet, dass die vollständige Dosis des zerstäubten Fluids, also die komplette Menge des von dem Zerstäuber generierten Aerosols, von dem Atemgas zu dem Patienten gefördert wird, indem das Atemgas hinter der Zerstäuberdüse in den entsprechenden Strömungskanal geleitet wird und so die Sprühwolke mitnimmt. Das von dem Zerstäuber generierte Aerosol wird unmittelbar am Ort seiner Erzeugung von dem durch den Adapter strömenden Atemgas aufgenommen und mit einer geringen Impaktion in dem Schlauch dem beatmeten Patienten zugeführt, da die Hauptzerstäubungsrichtung des Fluids parallel zur Strömungsrichtung des Atemgases verläuft. Demnach wird der beatmete Patient mit gelösten Wirkstoffen in Aerosolform versorgt und eine bereits mit dem Zerstäuber durchgeführte inhalative Dauermedikation kann nach dem Anschluss des Patienten an das Beatmungssystem fortgesetzt werden bzw. eine Medikation oder Wirkstoffverabreichung des an das Beatmungssystem angeschlossenen Patienten erfolgen. An den patientenseitigen Abgang kann, wie aus dem Stand der Technik bekannt, eine Beatmungsmaske oder ein Trachealtubus oder dergleichen angeschlossen werden.

10
15
20

In Ausgestaltung ist der Anschluss für den Zerstäuber in seiner Geometrie bereichsweise an ein Mundstück des Zerstäubers angepasst, in das die Zerstäuberdüse ragt und das in seiner Wandung in einem der Inhalationsöffnung abgewandten Bereich mindestens eine Aussparung aufweist, die mit der Öffnung für das Atemgas in Strömungsverbindung steht. Demnach kann bei einer Weiterbehandlung eines Patienten mit einem Beatmungssystem der Zerstäuber verwendet werden, der auch ohne das Beatmungssystem zum Einsatz kommt. Vorzugsweise ist das Mundstück mit zwei gegenüberliegenden Aussparungen versehen, durch die das Atemgas oder von dem Patienten selbsttätig angesaugte Luft strömt, um beispielsweise lungengängige Partikel des Arzneimittels zu inhalieren.

25
30

Bevorzugt stützt sich der Anschluss für den Zerstäuber auf einer Schulter des Zerstäubers

ab. Der Anschluss kann abgedichtet an der beispielsweise zylindrischen Schulter des Zerstäubers festgelegt sein.

Vorzugsweise ist die Öffnung im Bereich des Mundstücks als eine Nut ausgebildet. Die
5 Nut ist verhältnismäßig einfach zu fertigen und nach dem Einsetzen des Mundstückes in den Anschluss bildet die Nut mit einer entsprechenden Wandung des Mundstückes einen umfangsseitig geschlossenen Strömungskanal.

Zweckmäßigerweise verläuft der dem Eingang für das Atemgas zugeordnete Durchbruch
10 senkrecht zu der Bohrung. Das Atemgas gelangt demnach in den Durchbruch, wird an dessen Ende in den von der Nut und der entsprechenden Wandung des Mundstückes gebildeten Strömungskanal umgeleitet, strömt durch die Aussparungen in das Mundstück, in dem eine weiter Richtungsumleitung erfolgt, und nimmt das von der Zerstäuberdüse in dem Mundstück generierte Aerosol durch die Bohrung mit, um den Patienten sowohl mit A-
15 temgas als auch mit dem Arzneimittel zu versorgen.

Nach einer Weiterbildung ist mindestens ein Ventil vorgesehen, das den Zerstäuber strömungstechnisch von dem Atemgas trennt und das Atemgas von dem Eingang direkt zu dem patientenseitigen Abgang leitet. Sonach kann die Beatmung des Patienten entweder
20 über den Zerstäuber oder direkt erfolgen.

Bevorzugt ist der Zerstäuber für den zuvor erläuterten Adapter zur Abgabe einer bestimmten Menge des, insbesondere ein Arzneimittel aufweisenden, Fluids als Aerosol durch die innerhalb des Mundstückes angeordnete Zerstäuberdüse aus einem Druckspeicher ausgebildet, wobei ein mechanischer Druckerzeuger das abgemessene Fluid in dem Druckspeicher beaufschlagt, der schlagartig zum Zerstäuben freizugeben ist, und das Mundstück
25 mindestens eine Öffnung aufweist, die, in Zerstäubungsrichtung gesehen, hinter der Düse ausgebildet ist. Vorzugsweise umfasst der Druckerzeuger eine Halterung für einen das Fluid aufnehmenden austauschbaren Vorratsbehälter, eine zugeordnete Antriebsfeder mit einer Lösetaste und ein Förderrohr, wobei ein axiales Spannen der Antriebsfeder die Halterung mit dem Vorratsbehälter und dem Förderrohr in einer dem Mundstück entgegen gesetzte Richtung verlagert sowie Fluid aus dem Vorratsbehälter in eine Druckkammer saugt und eine Beaufschlagung der Lösetaste eine Entspannung der gespannten Antriebsfeder
30

bewirkt, die das Förderrohr in Richtung des Mundstücks bewegt sowie dabei das Fluid zum Austrag durch die Zerstäuberdüse mit Druck beaufschlagt. Vorteilhafterweise umfasst die Zerstäuberdüse ein Filtersystem zur Erzeugung von zwei aufeinander treffenden Sprühstrahlen zur Erzeugung einer Sprühwolke.

5

Es versteht sich, dass die vorstehend genannten und nachstehend noch zu erläuternden Merkmale nicht nur in der jeweils angegebenen Kombination, sondern auch in anderen Kombinationen verwendbar sind. Der Rahmen der Erfindung ist nur durch die Ansprüche definiert.

10

Die Erfindung wird im Folgenden anhand eines Ausführungsbeispiels unter Bezugnahme auf die zugehörigen Zeichnungen näher erläutert. Es zeigt:

Fig.1 eine Teildarstellung eines Längsschnittes durch einen erfindungsgemäßen Adapter und

15

Fig.2 eine Schnittdarstellung eines Zerstäubers zur Verwendung mit dem Adapter nach Fig. 1.

Der Zerstäuber 1 dient zur Zerstäubung eines Fluids 2, insbesondere eines hochwirksamen Arzneimittels oder dgl., und ist als tragbarer Inhalator ausgebildet, der ohne Treibgas arbeitet. Bei der Zerstäubung des Fluids 2, vorzugsweise einer Flüssigkeit, wird ein Aerosol gebildet, das von einem nicht dargestellten Benutzer eingeatmet werden kann.

20

Der Zerstäuber 1 weist einen wechselbaren Vorratsbehälter 3 mit dem Fluid 2 auf, der im Wesentlichen einen zylindrischen bzw. kartuschenartigen Aufbau aufweist und von unten in den geöffneten Zerstäuber 1 einsetzbar ist. In dem starren Vorratsbehälter 3 befindet sich ein das Fluid 2 aufnehmender Beutel 4. Zur Zerstäubung des Fluids 2 in einer vorbestimmten einstellbaren Menge umfasst der Zerstäuber 1 einen Druckerzeuger 5 mit einer Halterung 6 für den Behälter 3, einer Antriebsfeder 7 mit einer zur Entspannung manuell zu betätigenden Lösetaste 8, einem Förderrohr 9 mit einem eingesetzten Rückschlagventil 10, einer Druckkammer 11 und einer Zerstäuberdüse 12, der ein Mundstück 13 zugeordnet ist.

25

30

Beim axialen Spannen der Antriebsfeder 7 durch ein Drehen eines Gehäuseunterteils 18 mit einem daran lösbar befestigten Innenteil 17 relativ zu einem an dem Mundstück 13 angeformten Gehäuseoberteil 16 wird die Halterung 6 mit dem Vorratsbehälter 3 und dem Förderrohr 9 nach unten bewegt und Fluid aus dem Behälter 3 über das Rückschlagventil 10 in die Druckkammer 11 des Druckerzeugers 5 gesaugt. Beim anschließenden schlagartigen Entspannen der Antriebsfeder 7 durch die Betätigung der Lösetaste 8 wird das Fluid 2 in der Druckkammer 11 von der das Förderrohr 9 nach oben verlagernden Antriebsfeder 7 unter Druck gesetzt und über die Zerstäuberdüse 12 unter Zerstäubung ausgegeben. Die Zerstäubung erfolgt beispielsweise in Partikel im μm - oder nm -Bereich, vorzugsweise in lungengängige Partikel mit einer Größe von etwa $5\ \mu\text{m}$, die eine Wolke bzw. einen Strahl eines Aerosols bilden. Ein Benutzer kann das Aerosol inhalieren, wobei Zuluft oder Atemgas über Aussparungen 15 in dem Mundstück 13 ansaugbar ist.

Um das Fluid 2 als Aerosol im Zusammenhang mit einem Beatmungssystem für einen, insbesondere menschlichen, Patienten verabreichen zu können, ist der Adapter 19 vorgesehen, der einen Anschluss 20 für den Zerstäuber 1 aufweist, wobei der Anschluss 20 einen Bereich 21 umfasst, der in seiner Geometrie an das Mundstück 13 des Zerstäubers 1 angepasst ist. Dem Anschluss 20 gegenüberliegend weist der Adapter 19 einen patientenseitigen Abgang 22 auf, der über eine Bohrung mit dem Anschluss 20 in Strömungsverbindung steht. Zur Kopplung mit einem Atemluftschlauch ist der Adapter 19 mit einem einen Durchgang 24 aufweisenden Eingang 25 versehen, wobei der im Querschnitt zylindrische Eingang 25 mit dem koaxial dazu verlaufenden Durchgang 24 rechtwinklig zu der Bohrung 23 ausgerichtet ist. Der als Sackloch ausgebildete Durchgang 24 mündet in eine als Nut 26 ausgeführte Öffnung 27, die parallel zur Bohrung 23 verläuft und sich bis zu den Aussparungen 15 im Mundstück 13 erstreckt, die sich unterhalb der Zerstäuberdüse 12 befinden.

Das Atemgas gelangt aus dem Atemluftschlauch in den Durchbruch 24 und wird an dessen Ende in den von der Nut 26 und einer entsprechenden Wandung des Mundstückes 13 gebildeten Strömungskanal umgeleitet, an dessen Ende das Atemgas durch die Aussparungen 15 in das Mundstück 13 gelangt. In dem Mundstück 13 wird das Atemgas unterhalb der Zerstäuberdüse 12 erneut in seiner Strömungsrichtung umgeleitet und nimmt das von der Zerstäuberdüse 12 in dem Mundstück 13 generierte Aerosol durch die Bohrung 23 mit, um

den Patienten sowohl mit Atemgas als auch mit dem Arzneimittel zu versorgen, wobei innerhalb des Mundstückes 13 die Hauptzerstäubungsrichtung eines Arzneimittels parallel zur Strömungsrichtung des Atemgases ausgerichtet ist.

Patentansprüche

- 5 1. Adapter mit einem Anschluss (20) für einen Zerstäuber (1) für ein, insbesondere ein Arzneimittel aufweisendes, Fluid (2) als Aerosol durch eine Zerstäuberdüse (12), wobei der Anschluss (20) über eine Bohrung (23) mit einem patientenseitigen Abgang (22) gekoppelt ist, und mit einem mit der Bohrung (23) strömungstechnisch
10 derart verbundenen Eingang (25) für einen daran zu befestigenden Atemluftschlauch, dass die Hauptzerstäubungsrichtung des Fluids (2) parallel zur Strömungsrichtung eines Atemgases ausgerichtet ist, wobei in einen dem Eingang (25) zugeordneten Durchbruch (24) eine parallel zur Bohrung (23) in Richtung des Zerstäubers (1) verlaufende Öffnung (27) eingelassen ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass sich die Öffnung (27) bis in einen dem Zerstäuber (1) zugewandten Bereich
15 hinter der Zerstäuberdüse (12) erstreckt.
2. Adapter nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Anschluss (20) für den Zerstäuber (1) in seiner Geometrie bereichsweise an ein Mundstück (13) des Zerstäubers (1) angepasst ist, in das die Zerstäuberdüse (12) ragt und das in seiner Wandung in einem der Inhalationsöffnung abgewandten Bereich mindestens eine
20 Aussparung (15) aufweist, die mit der Öffnung (27) für das Atemgas in Strömungsverbindung steht.
3. Adapter nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass sich der Anschluss (20) für den Zerstäuber (1) auf einer Schulter des Zerstäubers (1) abstützt.
4. Adapter nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die
25 Öffnung (27) im Bereich des Mundstücks (13) als eine Nut (26) ausgebildet ist.
5. Adapter nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass der dem Eingang (25) für das Atemgas zugeordnete Durchbruch (22) senkrecht zu der Bohrung (23) verläuft.
6. Adapter nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass mindestens ein Ventil
30 vorgesehen ist, das den Zerstäuber (1) strömungstechnisch von dem Atemgas trennt

und das Atemgas von dem Eingang (25) direkt zu dem patientenseitigen Abgang (22) leitet.

7. Zerstäuber für einen Adapter nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Zerstäuber (1) zur Abgabe einer bestimmten Menge des, insbesondere ein Arzneimittel aufweisenden, Fluids (2) als Aerosol durch die innerhalb des Mundstückes (13) angeordnete Zerstäuberdüse (12) aus einem Druckspeicher ausgebildet ist, wobei ein mechanischer Druckerzeuger (5) das abgemessene Fluid (2) in dem Druckspeicher beaufschlagt, der schlagartig zum Zerstäuben freizugeben ist, und das Mundstück (13) mindestens eine Aussparung (15) aufweist, die, in Zerstäubungsrichtung gesehen, hinter der Zerstäuberdüse (12) ausgebildet ist.
8. Zerstäuber nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Druckerzeuger (5) eine Halterung (6) für einen das Fluid (2) aufnehmenden austauschbaren Vorratsbehälter (3), eine zugeordnete Antriebsfeder (7) mit einer Lösetaste (8) und ein Förderrohr (9) umfasst, wobei ein axiales Spannen der Antriebsfeder (7) die Halterung (6) mit dem Vorratsbehälter (3) und dem Förderrohr (9) in einer dem Mundstück (13) entgegen gesetzte Richtung verlagert sowie Fluid (2) aus dem Vorratsbehälter (3) in eine Druckkammer (11) saugt und eine Beaufschlagung der Lösetaste (8) eine Entspannung der gespannten Antriebsfeder (7) bewirkt, die das Förderrohr (9) in Richtung des Mundstücks (13) bewegt sowie dabei das Fluid (2) zum Austrag durch die Zerstäuberdüse (12) mit Druck beaufschlagt.
9. Zerstäuber nach Anspruch 7 oder 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zerstäuberdüse ein Filtersystem zur Erzeugung von zwei aufeinander treffenden Sprühstrahlen zur Erzeugung einer Sprühwolke umfasst.

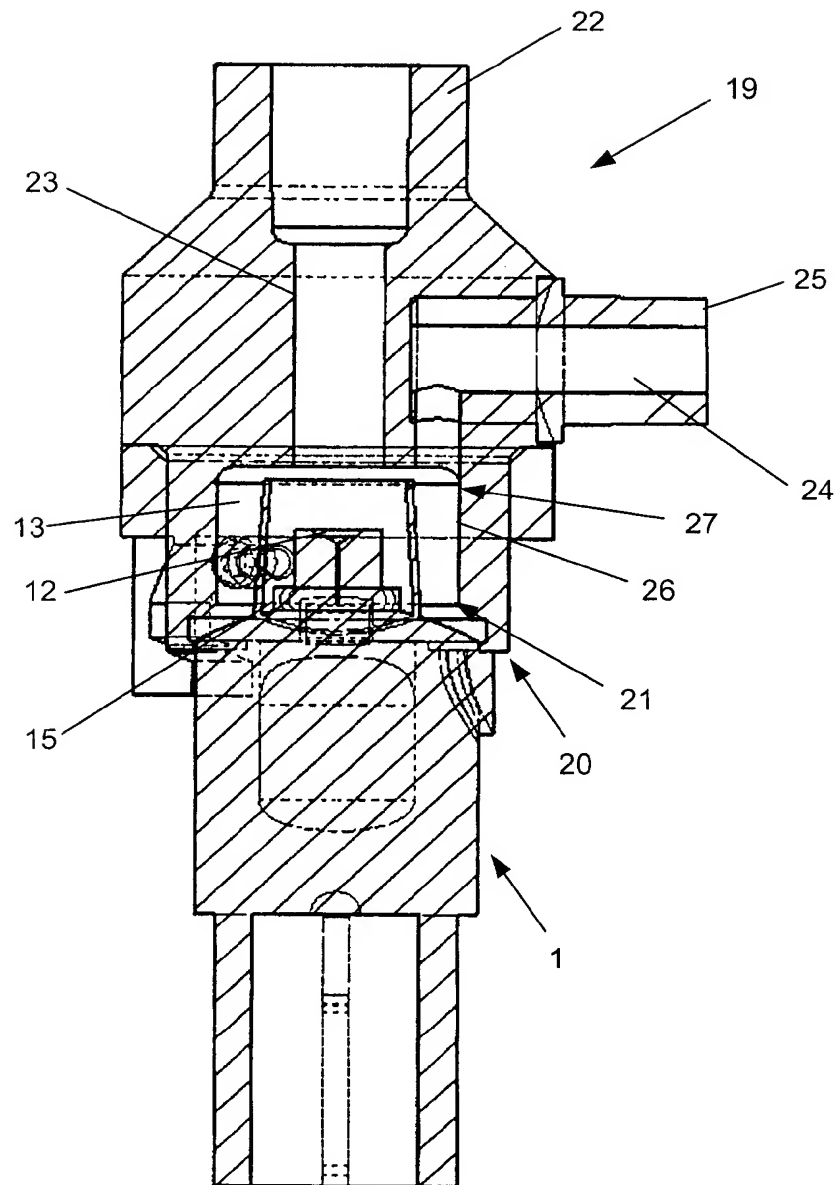


Fig. 1

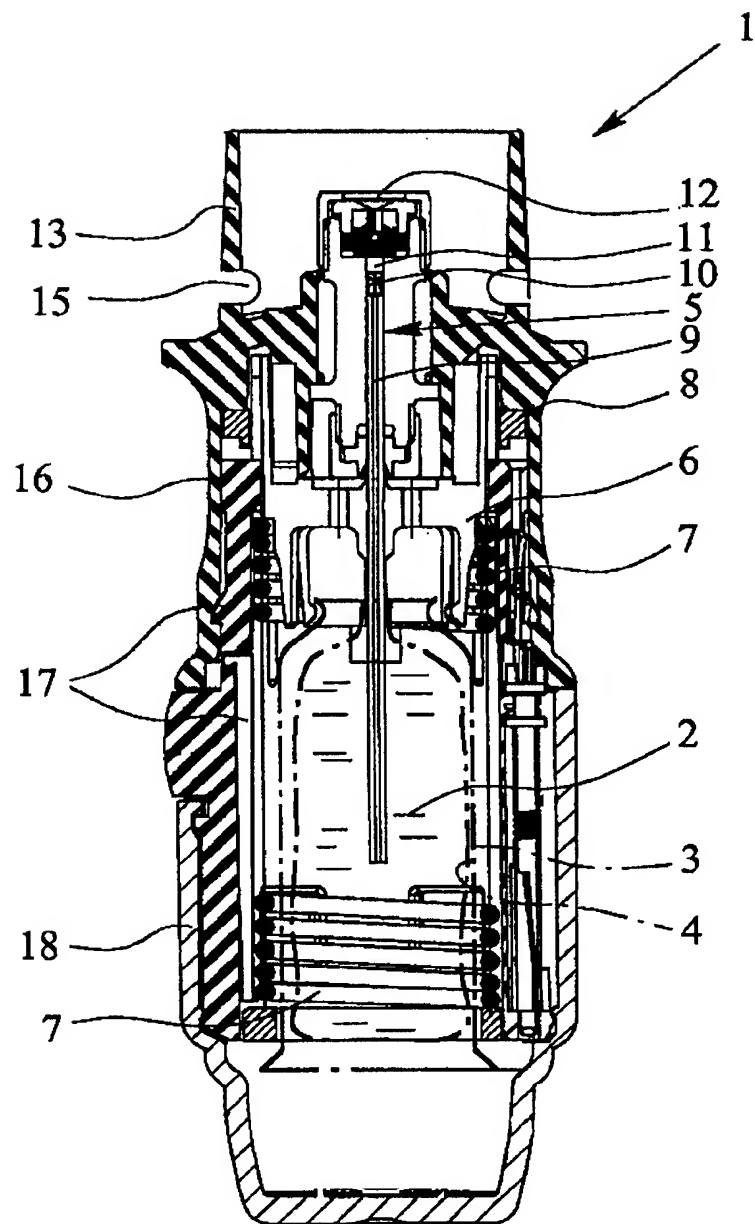


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/055381

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M15/00 A61M16/08 B05B7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61M B05B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	EP 1 736 193 A (PARI GMBH [DE]) 27 December 2006 (2006-12-27) figure 2	1-6
A	----- WO 02/089887 A1 (HUDSON RESPIRATORY CARE INC [US]) 14 November 2002 (2002-11-14) cited in the application abstract; figures	1-6
A	----- WO 2004/098689 A (PARI GMBH [DE]; BOEHM ANDREAS [DE]; KUMMER FRANK [DE]; MORNHINWEG MARK) 18 November 2004 (2004-11-18) cited in the application abstract; figures	1-6
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 August 2007

Date of mailing of the international search report

03/09/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Valfort, Cyril

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/055381

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2005/079997 A (BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; WUTTKE GILBERT [DE]; KUNZE HUBERT [DE]) 1 September 2005 (2005-09-01) figure 1	7,8
X	WO 03/097139 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; GESER JOHANNES [DE]; HOCHRAINER DIETER) 27 November 2003 (2003-11-27) figures 10,11a	7-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/055381

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1736193	A	27-12-2006	DE 102005029498 A1 US 2006289002 A1	04-01-2007 28-12-2006
WO 02089887	A1	14-11-2002	EP 1412009 A1 US 2002162554 A1	28-04-2004 07-11-2002
WO 2004098689	A	18-11-2004	DE 10320143 A1 EP 1620155 A1 US 2007119449 A1	16-12-2004 01-02-2006 31-05-2007
WO 2005079997	A	01-09-2005	CA 2557020 A1 EP 1720659 A1 US 2005183718 A1 US 2007062519 A1	01-09-2005 15-11-2006 25-08-2005 22-03-2007
WO 03097139	A1	27-11-2003	AU 2003226822 A1 CA 2484578 A1 EP 1509266 A1 JP 2005530535 T	02-12-2003 27-11-2003 02-03-2005 13-10-2005

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/055381

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61M15/00 A61M16/08 B05B7/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61M B05B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	EP 1 736 193 A (PARI GMBH [DE]) 27. Dezember 2006 (2006-12-27) Abbildung 2	1-6
A	----- WO 02/089887 A1 (HUDSON RESPIRATORY CARE INC [US]) 14. November 2002 (2002-11-14) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Abbildungen	1-6
A	----- WO 2004/098689 A (PARI GMBH [DE]; BOEHM ANDREAS [DE]; KUMMER FRANK [DE]; MORNHINWEG MARK) 18. November 2004 (2004-11-18) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Abbildungen ----- -/--	1-6

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. August 2007

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

03/09/2007

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Valfort, Cyril

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2005/079997 A (BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; WUTTKE GILBERT [DE]; KUNZE HUBERT [DE]) 1. September 2005 (2005-09-01) Abbildung 1	7, 8
X	WO 03/097139 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; GESER JOHANNES [DE]; HOCHRAINER DIETER) 27. November 2003 (2003-11-27) Abbildungen 10, 11a	7-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/055381

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 1736193	A	27-12-2006	DE	102005029498 A1	04-01-2007
			US	2006289002 A1	28-12-2006
WO 02089887	A1	14-11-2002	EP	1412009 A1	28-04-2004
			US	2002162554 A1	07-11-2002
WO 2004098689	A	18-11-2004	DE	10320143 A1	16-12-2004
			EP	1620155 A1	01-02-2006
			US	2007119449 A1	31-05-2007
WO 2005079997	A	01-09-2005	CA	2557020 A1	01-09-2005
			EP	1720659 A1	15-11-2006
			US	2005183718 A1	25-08-2005
			US	2007062519 A1	22-03-2007
WO 03097139	A1	27-11-2003	AU	2003226822 A1	02-12-2003
			CA	2484578 A1	27-11-2003
			EP	1509266 A1	02-03-2005
			JP	2005530535 T	13-10-2005